

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

16

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Émile BUC

Né le 1^{er} février 1886, à Ally,
Interne des Hôpitaux de Paris,

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INFECTION DES PLAIES

PAR

LE VIBRION SEPTIQUE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Émile BUC

Né le 1^{er} février 1886, à Ally,
Interne des Hôpitaux de Paris,

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'INFECTION DES PLAIES

PAR

LE VIBRION SEPTIQUE



Président : M. F. BEZANÇON, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Médecine opératoire.	PIERRE DUVAL
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N.
Bactériologie.	BEZANCON
Pathologie interne.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
México-Chirurgicale.	CUNEO
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	ACHARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	DUPRÉ
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	JEANSELME
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
AGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Lieutenant au 139^e d'Infanterie,
Tué devant Verdun le 10 mars 1916.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON,

Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Externat.

MM. le Docteur ROUTIER,
le Professeur agrégé LEREBoullet,
le Professeur agrégé CASTAIGNE,
le Docteur Jules RENAULT.

Internat.

MM. le Docteur SOULIGOUX (1911-1912),
le Professeur CARNOT (1911-1912),
le Docteur BRUHL (1912-1913),
le Docteur TALAMON (1913-1914),
le Docteur TRIBOULET (1914),
le Professeur BEZANÇON (1919).

A MM. le Professeur agrégé Victor RAYMOND, du
Val-de-Grâce.
le Professeur agrégé Jacques PARISOT, de la
Faculté de Médecine de Nancy.

A M. le Professeur agrégé Robert PROUST.

INTRODUCTION

Pendant notre séjour à l'ambulance automobile chirurgicale n° 32, nous avons pu observer chez les blessés des infections aiguës très différentes de la gangrène gazeuse commune. Chez trois de ces blessés nous n'avons trouvé qu'un seul microbe pathogène : le vibron septique. Dans ces trois cas, l'évolution clinique, les lésions anatomiques présentaient des analogies remarquables. Nous avons cherché à les comparer aux infections à vibron septique dont les observations ont été déjà publiées. Sans doute, ces infections appartiennent surtout à la chirurgie de guerre; mais nous sommes persuadé qu'elles paraîtraient plus fréquentes dans la pratique civile, si on cherchait le vibron septique ailleurs que dans les gangrènes putrides. Depuis que l'on peut opposer à ce microbe un sérum spécifique, sa recherche a plus qu'un intérêt purement théorique.

Qu'il nous soit permis de remercier M. le Professeur agrégé Robert Proust de l'intérêt qu'il a bien voulu prendre à nos recherches, malgré le labeur incessant que lui donnaient ses fonctions. Nous avons eu à notre

disposition, au laboratoire de son auto-chir, les moyens matériels nécessaires à notre travail.

M. Weinberg nous a aidé de ses conseils; nous avons fait de fréquents emprunts à son livre sur la gangrène gazeuse; nous aurions eu moins de confiance dans nos observations si elles n'avaient été le plus souvent conformes aux siennes.



HISTORIQUE

Le vibron septique a été le premier microbe anaérobie pathogène connu. Il a été décrit par Pasteur comme le microbe de la septicémie expérimentale de Davaine. Plus tard, il a été considéré comme l'agent spécifique, ou tout au moins, comme le microbe le plus important de la gangrène gazeuse. On lui a donné ainsi, jusqu'à ces dernières années, une importance trop grande dans la pathologie humaine.

Au cours de la discussion qu'il a engagée en 1864 avec Signol, Leplat et Jaillard sur l'étiologie du charbon, DAVAINÉ (1) établit :

1° Que la maladie produite sur l'animal par l'inoculation de substances organiques putréfiées n'est pas le charbon, mais une septicémie, une putréfaction du sang, qu'il appelle septicémie expérimentale.

2° Que les inoculations en série sur l'animal augmentent dans des proportions considérables, l'activité de ce virus.

Davaine s'appuie sur l'autorité de Magendie dont les recherches sont restées inédites : il rappelle que Coze

et FELTZ (2) ont vu, dans le sang des animaux inoculés avec des matières putrides, des corpuscules, des infusoires faiblement mobiles paraissant appartenir au genre Bactérium.

Les communications de Davaine ont été accueillies avec plus de scepticisme que de confiance. Tant qu'on ne sait pas séparer les vibrions des substances organiques où ils vivent, tant qu'on ne peut distinguer des espèces pathogènes et des espèces inoffensives, il est possible de soutenir que la virulence du sang des septicémiques n'est pas due à leur présence. Jusqu'aux travaux de Pasteur, on peut mettre en doute à propos de la septicémie, comme à propos du charbon, la nature parasitaire de toutes les maladies infectieuses.

En 1877, PASTEUR (3) démontre que la septicémie expérimentale est due à un microbe spécial : le vibron septique; dans le sang d'animaux morts du charbon, il a vu en dehors des bactériidies charbonneuses les vibrions de la putréfaction. L'inoculation de ce sang au cochon d'Inde produit des désordres épouvantables des muscles de l'abdomen et des quatre membres; dans les muscles enflammés on retrouve ces vibrions mobiles; on les retrouve encore très nombreux à la surface du foie et de la rate où ils ont une grande longueur. Ils passent tardivement dans le sang; ils ne traversent pas les filtres.

« La septicémie ou putréfaction sur le vivant n'est pas
« une maladie unique : autant de vibrions, autant de
« septicémies diverses bénignes ou malignes ».

Après Davaine, Coze et Feltz, Pasteur constate l'accroissement de la virulence du sang septique par pas-

sages répétés et l'attribue à la purification de plus en plus grande du vibrion septique.

L'année suivante, Pasteur, Joubert et Chamberland (4) ont réussi à cultiver le vibrion septique ; c'est un microbe anaérobie ; il ne pousse que dans les milieux privés d'oxygène ; il est ferment : il dégage des gaz dans ses cultures comme chez les animaux inoculés. Il peut former des corpuscules-germes, des spores résistantes qui expliquent la permanence de l'espèce. Dans les cultures successives sur bouillon Liebig, il perd sa virulence, il la reprend dès qu'on substitue au bouillon du sérum sanguin chargé de coagulum fibrineux.

Pasteur n'a étudié le vibrion septique que dans une infection expérimentale. Mais depuis Velpeau (5), les chirurgiens savaient que les grands traumatismes, les plaies ouvertes et contuses des membres, se compliquent quelquefois d'accidents tout à fait analogues à cette septicémie. Chassaignac les attribuait à un empoisonnement traumatique, Maisonneuve (6) à l'entrée de gaz dans les vaisseaux.

Fallait-il assimiler ces complications gangréneuses des plaies humaines à la septicémie de Davaine ? C'était au moins l'opinion de Verneuil (7). Dans sa réponse à Davaine, il définissait la septicémie chirurgicale comme une maladie survenant à la suite des plaies et des blessures dont les symptômes peuvent être reproduits expérimentalement en injectant à un animal des matières putrides. D'autres, au contraire, avec Chauffard (8) ne voulaient faire aucun rapprochement entre la maladie expérimentale et la fièvre traumatique.

Du jour où il a été démontré que la septicémie expérimentale était due au vibron septique, on a pu supposer que la gangrène gazeuse était attribuable également à ce microbe ou tout au moins à un germe analogue.

Déjà, en 1870, NEPVEU (9) avait vu dans le sang d'une malade atteinte de gangrène de l'avant-bras « des filaments droits, rigides » paraissant appartenir au genre *Bacterium termo* de Muller. Il s'était demandé si ces bactéries n'étaient pas la cause de la gangrène.

En 1871, BOTTINI (10) avait reproduit sur des lapins des accidents gangréneux en leur inoculant la sérosité des plaies humaines gangréneuses.

En 1878, TÉDENAT (11) injecte à des cobayes la sérosité d'un malade atteint de gangrène foudroyante. Sur cinq animaux inoculés, trois succombent à un œdème gazeux absolument comparable à la gangrène humaine. Dans la sérosité péritonéale prélevée aussitôt après la mort on trouve la bactérie septique de Pasteur.

Morand (12) admet que la gangrène foudroyante est due aux vibrions de Pasteur et de Davaine.

Dans son article du *Dictionnaire encyclopédique* CHAUVÉL (13) conclut à l'identité de nature de la septicémie expérimentale et de la gangrène gazeuse. Cette identité paraîtra démontrée après le travail de Chauveau et Arloing.

CHAUVEAU et ARLOING (14) étudient une série de cas de gangrène gazeuse dans les hôpitaux de Lyon. Ils constatent, comme Tédénat, que cette affection est transmissible par inoculation. Son agent est une bactérie qu'ils identifient au vibron septique de Pasteur;

il existe dans l'œdème sous la forme de bacilles sporulés, dans les séreuses sous la forme de longs filaments. Ce microbe est pathogène pour la plupart des animaux à sang chaud, à condition d'être inoculé profondément dans les tissus; les inoculations superficielles à la lancette restent le plus souvent inoffensives; introduit dans les vaisseaux, dans les voies respiratoires, le virus est beaucoup moins actif que lorsqu'il est injecté dans le tissu sous-cutané ou dans les muscles; introduit dans le tube digestif il est presque inoffensif. Les inoculations par voie vasculaire vaccinent l'animal contre les injections sous-cutanées ultérieures.

Il semble donc démontré que le vibrion septique est à la fois l'agent de la gangrène humaine et de la septicémie expérimentale. Dans sa thèse, FORGUE (15) admet d'après Chauveau et Arloing que la gangrène septique est une maladie spécifique due à un microbe spécial : le vibrion septique.

Pendant plusieurs années, cette opinion est admise sans contestation. La définition du vibrion septique est assez imprécise pour englober des espèces très différentes. En dehors de ses caractères morphologiques, de son caractère anaérobie commun à toutes les espèces microbiennes capables de produire la gangrène, on ne connaît le vibrion septique que par ses propriétés pathogènes, par les lésions qu'il produit sur l'animal inoculé. Les cultures sont faites sur des milieux liquides qui ne se prêtent pas aux isolements; les caractères biochimiques sont incomplètement étudiés. On appelle vibrions septiques tous les bacilles anaé-

robies des gangrènes humaines et des gangrènes expérimentales.

Plus tard des procédés nouveaux, en particulier les ensemencements en gélose profonde rendent possible l'isolement des microbes anaérobies et permettent de leur décrire quelques caractères différentiels tirés de l'aspect de leurs colonies. Il est démontré que la gangrène peut être produite par d'autres germes que le vibron septique tels par exemple le *B. aerogenes capsulatus* de Welch ou *perfringens* de Veillon. A cette époque, les méthodes antiseptiques ont rendu exceptionnelles dans la chirurgie civile les complications gangréneuses des plaies. Les nouvelles espèces anaérobies décrites sont étudiées surtout dans les putréfactions des matières organiques *in vitro*, ou dans des infections viscérales très différentes de la gangrène traumatique. Jusqu'en 1914, sur la foi des travaux anciens, il paraît admis que le vibron septique est le microbe le plus important de la gangrène gazeuse ou tout au moins qu'il s'y rencontre fréquemment.

En Allemagne, KOCH (16) décrit en 1881 le bacillus des malignen oedem comme identique au vibron septique. En définissant son microbe par la lésion qu'il produit, il ne fait que créer une source nouvelle de confusions : tous les germes décrits après lui par les auteurs allemands comme *B. oedematis maligni* ont des caractères biochimiques différents. En 1893, Eug. Frænkel (17) sépare de ce groupe son bacillus phlegmonis emphysematosæ (= *perfringens*). Pendant la guerre, Conradi et Bieling (18) ont admis que tous ces

microbes ne sont que des états différents d'une même espèce : bacillus sarcemphysematodes hominis, variable suivant les milieux de culture. Eug. FRÆNKEL (19) au contraire distingue nettement son bacille qui est l'agent de la forme de gangrène gazeuse qu'il appelle gasbrand et le groupe du B. œdematis maligni. Dans ce dernier groupe il range : 1° 3 espèces de B. œdematis maligni, 2° le Rauschbrandbacillus (= bacille du charbon symptomatique), 3° le bacille de Ghon et Sachs. Il est probable que ce dernier microbe seul est identique au vibrion septique.



OBSERVATIONS D'INFECTIONS A VIBRION SEPTIQUE

Les recherches faites en France pendant la guerre ont modifié profondément les idées régnantes sur la gangrène gazeuse. Dès 1914, il est démontré que son agent le plus commun n'est pas le vibrion septique; que son étiologie est beaucoup plus complexe, que des espèces anaérobies beaucoup plus nombreuses qu'on ne le croyait jusque là peuvent y prendre part. Chaque foyer gangréneux est habituellement infecté par plusieurs germes. Tous les microbes communs du sol, des vêtements, de la peau peuvent être entraînés dans la plaie; ils s'y rencontrent avec une fréquence inégale suivant leur abondance, la rapidité de leur développement, leurs propriétés pathogènes; il est difficile de les isoler tous; il est à peu près impossible de déterminer le rôle qui revient à chacun d'eux dans l'évolution de la gangrène. Par exemple, en même temps que le vibrion septique, on trouve presque toujours le *perfringens* ou le *sporogenes*. Il n'est pas douteux, que l'inoculation du *perfringens* à l'animal ne produise des lésions tout à fait

comparables à la gangrène gazeuse humaine [VINCENT et STOEDÉL (20) WEINBERG]. Ce microbe supplée à sa toxicité souvent faible par son abondante prolifération. Le sporogènes est moins virulent; mais sa présence suffit pour modifier l'aspect d'une plaie, pour la rendre putride. On ne peut donc se faire une idée exacte de l'action du vibrion septique sur l'homme que par l'étude des infections où ce microbe existe seul. Parmi ces cas il faut éliminer tous ceux qui manquent d'une base bactériologique certaine, ceux, par exemple, où le vibrion septique est décrit comme un microbe putride, fortement protéolytique. Il n'est pas inutile de rappeler que le B. sporogènes, si fréquent dans les gangrènes putrides, n'a été décrit par Metchnikoff qu'en 1908. Il est bien probable qu'avant cette époque il a été rencontré bien des fois et désigné sous le nom de vibrion septique.

Après cette élimination, il ne reste plus qu'un nombre très restreint d'observations. Parmi celles qui ont été publiées avant la guerre, MM. WEINBERG et SÉGUIN (26) n'admettent que cinq cas incontestables : ceux de Muir et Ritchie, de Gould, de Ghon et Sachs, deux observations de Von Hibler. En voici le résumé :

I. — Dans l'observation de MUIR et RITCHIE (23), la première en date, l'infection s'est traduite surtout par un œdème considérable, de consistance ferme; sur cet œdème se sont formées des phlyctènes; la peau avait une couleur rougeâtre; pas d'empysème perceptible. A l'incision du membre seulement on a pu constater la présence de quelques bulles de gaz. Les tissus avaient

une odeur particulière, non putride; ils étaient envahis par des bacilles très abondants que Muir et Ritchie ont pu obtenir en cultures pures; les caractères morphologiques, culturaux de ce bacille sont ceux du vibrion septique; de même les lésions produites sur l'animal inoculé : toutefois ce bacille ne prenait pas le Gram.

II. — Le malade de GOULD (22), un sujet de 49 ans, avait une plaie anfractueuse du talon droit. Deux jours après l'accident, la plaie paraît infectée; le cinquième jour apparaît un gonflement œdémateux qui gagne la jambe; la crépitation devient perceptible au niveau de la cheville. Amputation. Guérison après cinq jours de fièvre.

Le microbe isolé dans ce cas est un bacille sporulé, mobile dans les exsudats, immobile dans les cultures. Il donne en gélatine, en gélose glucosée des colonies arborescentes. Il produit, sur le cobaye inoculé un œdème hémorragique.

III. — Le cas de GHON et SACHS (21) est une gangrène de la partie supérieure de la cuisse consécutive à une péritonite par perforation. Apparition d'un œdème envahissant, crépitation gazeuse nettement perceptible. Mort le lendemain. En dehors de son étiologie très spéciale, ce cas est intéressant par la description très complète du bacille que Ghon et Sachs ont isolé et qu'ils ont identifié au vibrion septique de Pasteur.

IV. V. — VON HIBLER (24) ne fournit que des renseignements cliniques très succincts sur les deux malades qui lui ont fourni les souches n° 2 et n° 6 de son espèce III (bacille de Ghon et Sachs = vibrion septique).

L'un d'eux avait un écrasement de la jambe gauche. Le lendemain de l'accident, fièvre, apparition d'un foyer de gangrène avec crépitation gazeuse autour de la blessure; mort le surlendemain.

L'autre paraît avoir succombé à une infiltration d'urine; il souffrait de troubles urinaires depuis cinq ans; apparition d'un œdème inflammatoire qui s'étend progressivement aux régions voisines; mort le dixième jour, malgré le traitement chirurgical. La présence de gaz n'est pas mentionnée.

Les observations publiées pendant la guerre sont également très clairsemées, les auteurs ne parlent habituellement du vibrion septique que pour signaler sa rareté ou son association à d'autres microbes. En dehors de nos observations personnelles, nous ne connaissons que les cas de Miss Ivens, de MM. Weinberg et Séguin; de M. Michaux.

Le blessé de Miss IVENS (25) est entré à l'hôpital pour une fracture comminutive de la jambe droite; la jambe était distendue par les gaz jusqu'au genou. Amputation circulaire. Le lendemain matin, l'état est satisfaisant, le moignon est normal. Dans l'après-midi, le moignon se tuméfie rapidement; le lendemain, le malade devient inconscient et meurt. La terminaison a été si rapide qu'on a pensé à une embolie. Le vibrion septique a été cultivé dans la plaie et dans le sang.

Miss Ivens a retrouvé le vibrion septique dans quelques autres cas, tous graves.

En France, pendant la guerre, MM. WEINBERG ET SEGUIN (26) ont isolé 12 fois le vibrion septique dans des gangrènes gazeuses humaines; ils ne retiennent que cinq cas tous mortels, dans lesquels ce germe a certainement joué un rôle considérable; ils l'ont trouvé seul une fois, chez un sénégalais présentant une fracture compliquée de la jambe droite, depuis trois jours. La plaie était gris sale, pas d'œdème compressible, mais plusieurs grosses phlyctènes à contenu hémorragique, lie de vin, sur la face dorsale du pied; crépitation profonde et discrète difficilement perceptible. Amputation au tiers inférieur de la cuisse : couleur cuivre sale des muscles tachetés de points hémorragiques et infiltrés de fines bulles de gaz; œdème gélatineux, rosé, du creux poplité. Mort le lendemain. L'hémoculture a donné du vibrion septique; de même dans le liquide des phlyctènes, il n'y avait que des vibrions septiques nettement mobiles.

Dans une deuxième observation publiée antérieurement par M. WEINBERG (27), le vibrion septique, associé à d'autres anaérobies pathogènes a eu certainement une importance prépondérante. Chez un soldat atteint de plusieurs blessures par éclats d'obus, apparition, le 3^e jour, d'un phlegmon gazeux de la cuisse gauche. Débridement; sérum anti-perfringens. La crépitation gazeuse reste limitée autour de la plaie; mais au-dessus, jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure, la peau a pris une teinte bronzée avec dilatation des vaisseaux sous-cu-

tanés, phlyctènes. Hémoculture; application de pointes de feu profondes qui donnent issue à des gaz. Mort le lendemain matin.

Au niveau de la plaie, le vibrion septique était associé au perfringens, au *B. tetani*, au *B. pallas*; dans la sérosité des phlyctènes, il était presque pur, associé à quelques rares unités de perfringens. Dans l'hémoculture, il s'est développé seul.

A côté de ce cas, nous pouvons résumer une observation qui nous avait été communiquée par M. VAUCHER et qui a été publiée en entier dans la thèse de notre collègue MICHAUX (28). La gangrène s'est développée autour d'une plaie anfractueuse du creux poplité gauche. Cinq jours après une première intervention, le blessé fait une hémorragie : ligature de l'artère poplité; le lendemain, gangrène à forme emphysémateuse, coloration bronzée de la cuisse : amputation, hémoculture, injections sous-cutanées de sérums anti-perfringens, anti-vibrion septique, anti-œdématisiens, renouvelées le surlendemain. Au niveau de la plaie : vibrion et œdématisiens. Hémoculture positive : vibrion septique. Cependant le processus gangréneux a été arrêté, l'état du malade s'est amélioré les jours suivants. Secondairement, infection à streptocoques; broncho-pneumonie qui a déterminé la mort. Ce qui a fait pour nous l'intérêt de cette observation, c'est qu'elle démontre que le sérum peut agir, même quand le vibrion septique est passé dans le sang.

Au contraire des autres auteurs, M. SACQUEPÉE (29) admet que le vibrion septique est un germe très commun

dans la gangrène gazeuse. Il a trouvé des vibrions septiques typiques dans 28 p. 100, des vibrions septiques atypiques dans 11 p. 100 des cas étudiés. Le plus souvent, ces microbes étaient associés à d'autres espèces anaérobies. M. Sacquépée n'a pas, à notre connaissance, publié ces observations.

Ainsi, nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que 7 observations d'infection humaine par le vibrion septique seul (les deux dernières observations : deuxième cas de Weinberg et Séguin, cas de Vaucher et Michaux sont des infections associées). C'est en grande partie cette rareté qui a fait pour nous l'intérêt des trois observations suivantes :

Obs. I. — Fr..., blessé le 3 Septembre 1918 : plaie par éclat d'obus du tiers inférieur de la cuisse gauche ; fracture esquilleuse du fémur ; épanchement articulaire du genou gauche ; gros dégâts musculaires.

Amputation le 5 Septembre à 17 heures, à la partie moyenne de la cuisse. Injections de 40 centimètres cubes de sérum anti-perfringens.

Après l'opération, le blessé a passé une mauvaise nuit ; dès le matin, il se plaint de sa cuisse, demande que son pansement soit relâché ; il a eu des vomissements qui ont été mis sur le compte de la chloroformisation.

Le 6 Septembre, 16 heures après l'amputation, nous avons examiné ce blessé avec M. Vaucher ; il était agité, anxieux, se plaignait continuellement ; il avait de la dyspnée : les mouvements respiratoires étaient rapides, superficiels, avec battements des ailes du nez.

Température : 38°4 ; pouls rapide, faible, présentant des irrégularités.

Après l'enlèvement du pansement le moignon apparaît

augmenté de volume, distendu dans son entier par un gonflement œdémateux. La tuméfaction est marquée surtout à la partie inférieure, au pourtour de l'amputation ; elle dépasse le pli de l'aîne, s'étend largement sur la paroi abdominale et le flanc gauche. La peau de la cuisse a une teinte rouge, érysipélateuse, par endroits violacée ; cet érythème est limité par un contour très irrégulier, sans bourrelet. Les vaisseaux de la cuisse et de l'abdomen sont dilatés. Sur la paroi abdominale deux plaques rosées : au centre de l'une d'elles est apparue une phlyctène de l'étendue d'une pièce de deux francs de couleur rouge foncé. On voit une autre phlyctène de même couleur, plus petite, sur la face antéro-interne de la cuisse, sur le triangle de Scarpa. Ponctionnées à la pipette, ces phlyctènes donnent un liquide séro-hémorragique couleur de sang laqué, qui se laisse facilement aspirer.

Aucune odeur de gangrène.

À la palpation, l'œdème a une consistance élastique ; il ne garde pas l'empreinte du doigt ; il n'y a pas de fluctuation. La crépitation gazeuse est difficilement perceptible ; on perçoit seulement une crépitation très discrète, limitée, à la face externe de la cuisse.

Le blessé est transporté à la salle d'opération : débridements larges, sur la paroi abdominale, sur la face externe de la cuisse. Écoulement d'une sérosité très abondante mêlée de sang, qui infiltre le tissu sous-cutané et les muscles ; aucune odeur. Les muscles ont gardé partout une consistance ferme ; nulle part, le tissu musculaire ne paraît digéré ; par endroits, il a pris une couleur plus sombre, et paraît infiltré de sang. La pression fait sourdre du tissu musculaire une sérosité hémorragique et par endroits quelques fines bulles de gaz.

Injectons dans le foyer de 40 centimètres cubes de sérum anti-perfringens, 40 centimètres cubes, de sérum anti-vibrien septique, 20 centimètres cubes de sérum anti-œdématis.

Hémoculture (2 tubes de bouillon blanc d'œuf ; 1 tube de

lait). Le malade est mort 4 heures après l'intervention ; l'autopsie n'a pas été faite.

La culture de la sérosité exsudée des plaies, n'a fourni que du vibrion septique : les ensemencements sur milieux aérobies sont restés stériles.

Dans le liquide des phlyctènes, à l'examen direct : bacilles à bouts arrondis, de longueur inégale, isolés ou en diplobacilles, non sporulés ; la plupart de ces bacilles paraissent immobiles, quelques-uns surtout les formes courtes sont nettement mobiles. L'ensemencement de ce liquide sur gelose Veillon, sur bouillon, sur milieu à la viande, sur lait n'a fourni que du vibrion septique.

En hémoculture également, le vibrion septique s'est développé seul dans les 3 tubes.

Avec M. Vaucher, nous avons inoculé à quatre souris le bouillon d'un tube d'hémoculture.

La 1^{re} souris a reçu 1/2 centimètre cube de culture.

La 2^e a reçu 1/2 centimètre cube du mélange culture 2 volumes, sérum anti-perfringens 1 volume, préparé 1/2 heure avant l'inoculation.

La 3^e a reçu 1/2 centimètre cube du mélange culture 2 volumes, sérum anti-vibrion septique 1 volume, préparé 1/2 heure à l'avance.

La 4^e a reçu 1/2 centimètre cube du mélange culture 2 volumes, sérum anti-œdématisiens 1 volume, préparé 1/2 heure à l'avance.

Seule, la souris n° 3 a survécu, les 3 autres sont mortes entre la 10^e et la 24^e heure après l'inoculation avec un œdème hémorragique du membre inoculé et de la paroi abdominale. Dans les frottis faits avec la sérosité de la surface du foie, longs filaments formés d'articles inégaux.

Obs. II. — Ja... blessé le 16 Septembre 1918, par éclat d'obus. Opéré une première fois le 17 Septembre.

Compte rendu opératoire : « Plaie transfixiante du bras
« gauche par éclat d'obus avec fracture de l'humérus au tiers
« inférieur; garrot. Débridement interne; ligature de la
« basilique sectionnée; artère humérale intacte; nettoyage
« du foyer de fracture difficilement accessible à cause de la
« contracture du muscle; esquillectomie; curettage; hémos-
« tase de l'artère humérale profonde; nerf radial presque
« totalement sectionné. Pansement au sérum anti-perfrin-
« gens.

« Nouveau pansement le 18 Septembre 1918; suites nor-
« males, le blessé a été évacué sur l'ambulance automo-
« bile chirurgicale n° 32 le 23 Septembre.

M. Proust nous ayant demandé l'examen bactériologique
de cette plaie, nous avons vu le blessé avec M. Guillemot, le
23 septembre à son arrivée.

Tout le membre supérieur gauche est augmenté de volume,
distendu par un œdème considérable. La tuméfaction est plus
prononcée au-dessus de la blessure vers la racine du
membre; elle s'étend en haut à l'épaule, à la région sous-
claviculaire; en bas au dos de la main qui paraît bour-
soufflé.

La peau a une couleur pâle, sauf sur le pourtour immédiat
de la plaie interne où la teinte est rosée, inflammatoire. Les
vaisseaux sous-cutanés sont dilatés surtout autour de l'épaule
et dans la région sous-claviculaire. Pas de phlyctènes. L'ori-
fice interne de la plaie, laisse suinter un liquide séreux; mais
les tissus ne présentent aucune trace de sphacèle pas plus
d'ailleurs qu'au niveau de l'orifice externe; leur coloration
est à peu près normale. Aucune odeur de gangrène.

A la palpation, le membre paraît refroidi; l'œdème a une
consistance élastique; pas de godet. La palpation, la pression
même ne sont pas douloureuses. La sensibilité tactile paraît
émoussée. La crépitation gazeuse n'est perceptible nulle
part.

Impotence fonctionnelle complète; tous les mouvements du membre, même les mouvements des doigts sont impossibles.

Le blessé paraît en état de shock; il reste complètement immobile, le regard fixe; il parle à peine, d'une voix faible; se plaint d'avoir froid et frissonne bien que la température ambiante soit élevée. Le facies est très pâle; la respiration rapide, superficielle. Température rectale (avant l'opération) 37° 9. Pouls petit, rapide, aux environs de 130; régulier.

Opéré aussitôt (Dr Brésard); amputation du bras gauche à la partie supérieure. Sur la section, les muscles ont gardé leur coloration normale; écoulement d'une sérosité très abondante qui paraît venir surtout de la gaine des vaisseaux huméraux. Pas de gaz.

Le membre a été disséqué aussitôt après l'amputation; le tissu sous-cutané, les espaces intermusculaires, la gaine des vaisseaux sont remplis d'un liquide séreux, légèrement rosé, beaucoup moins teinté de rouge que dans le cas précédent. Cette sérosité a la consistance du liquide des pleurésies séro-fibrineuses; elle n'est pas gélatiniforme, elle ne coagule pas au repos. A l'union du tiers moyen et du tiers inférieur du bras, les muscles gardent l'empreinte circulaire très nette du garrot. Au-dessous de cette empreinte, les muscles du bras et de l'avant-bras ont une teinte ischémique, feuille morte.

Au niveau de la plaie, l'humérus est sectionné; il reste quelques esquilles. Autour du foyer, le muscle a un aspect lardacé, une consistance plus dure; aucune trace de sphacèle, pas d'odeur de gangrène.

Au-dessus du garrot, le tissu musculaire a une consistance et une coloration à peu près normales; il paraît seulement gonflé, imbibé de sérosité et de couleur plus claire, jambonnée. A l'incision, il ne laisse pas échapper de bulles gazeuses.

Les vaisseaux huméraux paraissent intacts, le nerf radial est sectionné au niveau du foyer de fracture.

Examinée au microscope, entre lame et lamelle, la sérosité paraît homogène, sans réticulum fibrineux; elle ne contient pas de cellules, ni de globules blancs; quelques globules rouges déformés, crénelés. On y trouve surtout des bâtonnets à bouts arrondis, peu réfringents, sans capsule de longueur variable non sporulés. De prime abord, ces bâtonnets paraissent immobiles; un examen plus long permet de constater que quelques-uns d'entr'eux sont légèrement mobiles. La mobilité est incontestable quand on examine la sérosité dans un tube capillaire. Ces bâtonnets gardent la coloration de Gram.

Les cultures de cette sérosité sur les différents milieux (gélose Veillon, milieu à la viande, bouillon, lait) ont donné exclusivement du vibron septique.

Dans le tissu lardacé qui entourait le foyer de fracture, nous avons retrouvé, au milieu de polynucléaires, de débris cellulaires, les mêmes bâtonnets Gram positif et quelques diplocoques. L'ensemencement de ce tissu a fourni des vibrions septiques, du staphylocôque blanc, du staphylocôque doré.

Aussitôt après l'opération le blessé a reçu, par voie intraveineuse 20 centimètres cubes de sérum anti-perfringens, 20 centimètres cubes de sérum anti-vibron septique, 60 centimètres cubes de sérum anti-œdematiens dilués dans 500 centimètres cubes d'eau physiologique.

Dès que l'examen microscopique nous a eu montré que le vibron septique était probablement en cause et non comme nous l'avions pensé tout d'abord le B. œdematiens, nous avons injecté dans les muscles 60 centimètres cubes de sérum anti-vibron septique.

Le lendemain 24 Septembre, grosse amélioration; la température est à 37°, le pouls à 102; état général très satisfaisant. La plaie a un aspect normal; l'infiltration œdémateuse de l'épaule et du creux sous-claviculaire s'est résorbée. Cependant un ensemencement du moignon a montré qu'il y

avait encore du vibrion septique. Injection sous-cutanée et intra-musculaire de 60 centimètres cubes de sérum anti-vibrion septique.

L'amélioration s'est accentuée les jours suivants, la température est restée au-dessous de 38°; la plaie a gardé un aspect normal. Les ensemencements faits après le 24 ont donné seulement du staphylocoque blanc. Le blessé a été évacué le 1^{er} Octobre.

Comme dans le cas précédent, le vibrion septique a été inoculé à 4 souris : seule, la souris qui a reçu le mélange vibrion septique + sérum anti-vibrion septique a survécu : les 3 autres inoculées avec la culture seule ou avec la culture additionnée préalablement de sérum anti-perfringens ou anti-œdematiens ont succombé, avec l'œdème hémorragique, les lésions habituelles du vibrion septique.

Obs. III. — Bo... blessé le 29 Septembre devant Anizy-le-Château; opéré le 30 Septembre à 13 heures.

Compte rendu opératoire. — « Plaie en sétou par balle du tiers inférieur de la cuisse gauche. Orifice d'entrée punctiforme sur la face antéro-interne, à un travers de main au-dessus de la base de la rotule. Orifice de sortie sur la face externe un peu au-dessus du condyle. Articulation du genou distendue par un épanchement.

« Mise à plat de tout le trajet; résection des muscles contus; le cul-de-sac sous-quadricipal est largement ouvert. « Lavage de l'articulation à l'éther; fermeture de la synoviale au catgut; reconstitution du tendon du quadriceps; surjet sur l'aponévrose; crins sur la peau, sans drainage.

« 1^{er} Octobre à 16 heures : Température 39°2; le blessé se plaint de souffrir un peu; état général excellent; pouls à 88.

« Le pansement est défait; léger gonflement autour de la plaie; les crins tirent un peu; on en fait sauter quatre. Il existe entre la peau et l'aponévrose une petite collection de pus franc; le sujet aponévrotique est désuni.

« 2 Octobre à 8 heures : Température 38°; pouls 80.

« Le blessé a passé une bonne nuit; il a dormi; il ne souffre plus.

« A 17 heures : Température 39°4; douleur dans la région externe de la cuisse; le pansement est défait : pas de réaction ni de douleur du côté de l'articulation du genou; le gonflement n'a pas augmenté; la peau a gardé sa coloration normale. Pansement au liquide de Dakin.

Nous avons fait à ce moment l'examen bactériologique de cette plaie. Dans le fond de la plaie, vers l'angle externe, les tissus ont une coloration grise : partout ailleurs la plaie a un aspect normal, les bords ne sont pas tuméfiés, pas d'odeur putride; le genou est gonflé. Nous avons prélevé la sérosité du fond de la plaie. A l'examen direct après coloration : polynucléaires cocci : 4 par champ; bâtonnets; Gram positif : 1 par champ. En culture : sur gélose ordinaire, staphylocoque blanc et doré; sur bouillon : staphylocoque; sur gélose Veillon : le premier jour, staphylocoque, puis colonies moins compactes, arborescentes qui ont pris après 2 jours d'étuve l'aspect des colonies du vibron septique.

Pendant la nuit du 2 au 3 Octobre aggravation soudaine. Le chirurgien appelé auprès du blessé vers 6 heures du matin le voit très agité, inquiet, se plaignant d'élançements douloureux dans la cuisse, trouvant son pansement trop serré.

La cuisse gauche tout entière est tuméfiée; cette tuméfaction s'arrête brusquement en bas au niveau du tendon rotulien. En haut, elle gagne la paroi abdominale, la verge, les bourses, le flanc gauche. La peau de la cuisse a pris une couleur rouge foncé, par endroits plus sombre, violacée, en particulier sur la face externe au-dessus de la plaie. A ce niveau et au pli de l'aîne, deux grosses phlyctènes distendues par un liquide hémorragique, lie de vin. Dilatation des vaisseaux sous-cutanés de la cuisse, de la région inguinale et de l'abdomen.

La palpation ne provoque pas de douleur; la tuméfaction est peu dépressible et ne garde pas l'empreinte du doigt.

A la main, la peau est plus froide que du côté sain.

La crépitation gazeuse n'est perceptible que vers la limite supérieure de l'œdème, sur la paroi abdominale; elle est très discrète, très limitée.

Les ganglions de l'aîne ne sont pas tuméfiés.

La plaie a pris une teinte grisâtre, elle exhale une légère odeur. Température : 38°9. Pouls incomptable. Dyspnée.

Injection dans le sang : 40 centimètres cubes de sérum anti-vibrion septique, 20 centimètres cubes de sérum anti-œdematiens. 20 centimètres cubes de sérum anti-perfringens dilués dans 500 centimètres cubes de sérum physiologique.

Hémoculture : prélèvement du liquide des phlyctènes de la sérosité de la plaie.

Dans la matinée, le blessé a eu un vomissement verdâtre; il est mort vers 11 heures, 2 heures après l'injection de sérum et l'hémoculture; il n'avait pas paru en état de supporter une intervention chirurgicale.

L'examen microscopique du liquide des phlyctènes, sans coloration entre lame et lamelle montre la présence de bâtonnets inégaux en longueur, isolés ou en diplobacilles. La plupart de ces bâtonnets paraissent immobiles; quelques-uns se déplacent dans le champ du microscope. L'ensemencement de ce liquide a donné uniquement du vibrion septique; sur milieu aérobie, l'ensemencement est resté stérile.

Dans la sérosité de la plaie à l'examen direct : cocci Gram positif, bâtonnets Gram positif, quelques-uns sporulés.

Ensemencement : sur milieu aérobie : staphylocoque doré; sur milieux anaérobies : vibrion septique; 3 tubes de gélose Veillon (sur 8 ensemencés) ont fourni également du B. sporogenes.

L'hémoculture a été positive dans les 4 tubes ensemencés (1 tube lait, 1 tube bouillon glucosé, 2 tubes bouillon blanc

d'œuf). Elle a fourni du vibron septique pur. Comme dans les cas précédents, ce vibron septique a été inoculé à quatre souris. Seule a survécu la souris qui avait reçu le mélange vibron septique, sérum anti-vibron septique. Les autres sont mortes avec l'œdème hémorragique, les longs filaments à la surface du foie.

Autopsie : Entre la mort et l'autopsie, la tuméfaction s'est encore accrue, à cause surtout du développement de l'emphysème qui a gagné les bourses et la cuisse.

Après incision des téguments écoulement d'une sérosité hémorragique, abondante, qui infiltre le tissu sous-cutané. Dans la zone contiguë à la plaie, les muscles ont une couleur foncée, une consistance moins ferme; ils laissent échapper à l'incision quelques bulles gazeuses; plus haut à la partie moyenne de la cuisse, le tissu musculaire a une consistance normale; il paraît gonflé: mais pas de foyer de destruction de fonte musculaire, ni de grosses bulles de gaz. Le fémur est intact, le genou est rempli d'un liquide trouble, visqueux, presque purulent.

Au niveau de l'abdomen, l'incision donne issue également à une sérosité hémorragique mélangée de bulles de gaz. Les muscles de la paroi paraissent infiltrés de sérosité: au-dessous congestion du péritoine pariétal et des anses intestinales; exsudat péritonéal peu abondant, louche, Pas de lésion viscérale apparente: le foie, la rate, les reins paraissent normaux; aucune lésion pulmonaire ou cardiaque pouvant expliquer la dyspnée.

Ces trois blessés sont arrivés à l'ambulance automobile chirurgicale à la même période, à la fin de l'été 1918; ils venaient de la même région voisine de l'Aisne, des secteurs d'Anizy-le-Château et de la Malmaison. Ailleurs, sur 132 cas de gangrène que nous avons examinés, nous n'avons pas remarqué de formes analogues (dans un des

deux cas rapportés par MM. Weinberg et Séguin, le blessé venait également des environs de Soissons). La gangrène gazeuse n'apparaît pas avec la même fréquence dans toutes les régions et n'est pas due partout aux mêmes microbes. Les germes anaérobies qui la provoquent ne semblent pas également répartis dans toutes les terres. Dans ses travaux sur le charbon, Pasteur remarquait déjà que les microbes de la terre étaient différents suivant les échantillons. Pendant la guerre, M. Sacquépée a insisté à plusieurs reprises (29-30) sur la fréquence inégale des formes de la gangrène dans les différents secteurs du front français. Il a rencontré surtout des formes œdémateuses (dus au *B. bello-nensis*) dans les secteurs de Verdun, des monts des Flandres; le vibron septique lui a paru plus fréquent vers l'Oise.

La gangrène gazeuse nous a paru exceptionnelle en Italie pendant l'hiver 1917-1918 parmi les blessés venant de la région montagneuse du Tomba. Elle était beaucoup plus fréquente, beaucoup plus grave au moment des offensives de l'été 1918, parmi les blessés qui venaient des environs de Soissons, des secteurs voisins de l'Aisne. Ces secteurs étaient depuis quatre ans en première ligne; la terre avait été souillée par les déjections de toute sorte que laisse le séjour prolongé d'unités nombreuses, par les cadavres au cours des offensives précédentes. La chaleur de l'été avait pu favoriser la pullulation des microbes et augmenter encore la contamination du sol.

Les auteurs anglais, en particulier Bowlby et Row-

land (32), ont fait remarquer que la gangrène gazeuse, si fréquente dans les régions du nord de la France, depuis longtemps habitées, avait été au contraire exceptionnelle dans les combats de la guerre sud-africaine livrés sur un sol presque stérile.



SUR LES CARACTÈRES DE L'INFECTION A VIBRION SEPTIQUE

Il nous a paru intéressant de comparer l'étiologie, les signes, les lésions anatomiques de nos trois observations et des cas antérieurement publiés.

1

Sur 12 cas, l'affection siégeait 9 fois au membre inférieur, 1 fois au membre supérieur (observation II), 1 fois aux régions génitales et abdominale inférieure (observation de la souche n° 6 de Von Hibler). (Nous ne savons pas quel membre était atteint dans le cas de Muir et Ritchie).

Le plus souvent, il s'agissait de plaies étendues avec gros dégâts musculaires et osseux. Notre observation III fait exception : c'était un séton par balle sans atteinte de l'os opéré dans les 24 premières heures. Nous n'avons jamais vu une gangrène à *perfringens* se développer sur une plaie si légère; l'évolution a été cependant particulièrement rapide.

Dans les cinq autres observations publiées pendant la guerre, l'infection à vibrion septique est apparue, ou tout au moins, est devenue prédominante après une première intervention chirurgicale. Les récidives de la gangrène gazeuse ne sont pas habituellement si fréquentes : elles s'expliquent presque toujours par une raison d'ordre anatomique : lésion d'un gros vaisseau, étendue trop grande des dégâts et impossibilité d'une résection complète des tissus mortifiés, etc... Ici, rien de pareil : il semble que la récidive soit due simplement à la persistance dans des tissus en apparence sains, dans des moignons d'amputation par exemple, d'un microbe plus pathogène que les germes habituels de la gangrène ; le vibrion septique se développant plus facilement que le perfringens ou le sporogènes, dans les tissus dont la résistance n'est pas modifiée par le traumatisme.

Trois fois (2^e observation de M. Weinberg et Séguin, observations I et III), les blessés avaient reçu au cours d'une première intervention du sérum anti-perfringens en injection ou en pansement. Il est vraisemblable que le sérum a modifié l'évolution de la gangrène : le développement du perfringens a été arrêté, le vibrion septique seul a persisté et a envahi les tissus voisins. Cette action du sérum anti-perfringens paraît particulièrement nette dans le cas de M. Weinberg.

Entre le traumatisme et l'apparition des premiers signes de l'infection, l'*incubation* est habituellement longue. Le malade de Gould n'est entré à l'hôpital qu'au 6^e jour de sa blessure. Dans le cas de MM. Vaucher et

Michaux, l'infection à vibrion septique semble commencer seulement le 7^e jour; dans le cas de Miss Ivens le 5^e jour; dans notre observation II, le 6^e. Le cas de Ghon et Sachs, l'observation qui a fourni la souche n^o 2 de Von Hibler font exception; la gangrène est apparue dans les premières vingt-quatre heures.

II

En revanche, dès l'apparition des premiers signes, l'infection s'étend très vite.

L'*œdème* est habituellement le premier symptôme : il coinnence au pourtour de la plaie, s'étend rapidement aux régions voisines; il peut gagner un membre entier en une nuit; il se propage surtout vers la racine des membres, vers la paroi abdominale ou la paroi thoracique; en même temps, il devient plus tendu; il prend une consistance élastique qu'on a pu comparer à celle du caoutchouc; il ne garde pas l'empreinte du doigt.

Les vaisseaux sous-cutanés sont souvent dilatés : la peau peut garder sa coloration normale; elle peut prendre par place une *coloration rouge* inflammatoire ou *violacée* ecchymotique. Ces taches ont une étendue, une disposition très variables; elles ne sont pas limitées par un bourrelet. Sur ces plaques apparaissent souvent des *phlyctènes*; leur présence est signalée dans le cas de Muir et Ritchie, dans les deux observations de Weinberg et Séguin; nous les avons retrouvées dans les deux observations qui nous ont paru les plus typiques (observations I et III). Elles sont remplies d'une

sérosité hémorragique qui a l'aspect et la couleur du sang laqué et dilué; cette sérosité n'est pas gélatineuse; elle coule facilement, se laisse aspirer sans difficulté dans les pipettes. Au repos, elle ne coagule pas, même après plusieurs jours. A l'examen microscopique, elle paraît homogène, sans réticulum fibrineux; on n'y voit pas de globules blancs, quelques rares globules rouges crénelés en voie de destruction : leur nombre n'est pas en rapport avec la teinte du liquide. C'est dans cette sérosité que nous avons le plus facilement reconnu le vibrion septique à l'examen direct; il se présente sous la forme d'un bacille à bouts arrondis, isolé ou en diplobacilles; il est peu réfringent; dans les préparations non colorées, il se détache mal sur le fond plus ou moins opaque; il n'a pas de capsule. On trouve quelques bâtonnets mobiles, surtout des bâtonnets courts. Encore que faible et irrégulière, la mobilité du vibrion septique est plus nette dans ce liquide que dans les milieux de culture ou les autres exsudats. Dans les phlyctènes, les spores sont rares ou absentes.

Le développement de l'emphysème est très variable. La *crépitation gazeuse* était très nette dans certains cas (Ghon et Sachs, Gould), encore qu'elle n'ait pas atteint, semble-t-il, la même intensité que dans les gangrènes gazeuses à *perfringens*; en revanche dans le cas de Muir et Ritchie, la présence des gaz n'a été constatée qu'à l'incision des tissus. Dans un de nos cas (Observation II), il n'y avait pas de crépitation gazeuse; dans les deux autres, elle était très limitée, très discrète : on avait l'impression de très fines bulles déplacées sous la main;

dans le cas dont nous avons pu faire l'autopsie, l'emphysème avait augmenté notablement après la mort.

Les tissus qui ne sont infectés que par le vibron septique ne dégagent *pas de gaz fétide*. Dans nos deux premières observations, on ne percevait nulle part, ni sur la plaie, ni sur le liquide des phlyctènes, ni dans les incisions des tissus cette odeur soit disant caractéristique de la gangrène. Nous ne l'avons pas constatée davantage sur les animaux inoculés avec le vibron septique. Chez le 3^e blessé, la plaie avait une odeur légère qui est devenue plus nette après la mort : elle contenait en même temps que le vibron septique le *B. sporogenes*. De même que M. Weinberg, nous sommes persuadé que toutes les plaies plus ou moins putrides contiennent d'autres microbes que le vibron septique, en particulier le *B. sporogenes* ou le putrificus.

En somme, *pas d'odeur putride, crépitation gazeuse inconstante, le plus souvent discrète, surtout un œdème à progression rapide* : le terme de gangrène qui évoque l'idée de putréfaction des tissus convient mal à cette infection, encore moins celui de gangrène gazeuse ; il vaudrait mieux dire œdème malin ou œdème gazeux malin (malignant œdema, des auteurs anglais).

Les auteurs n'insistent pas particulièrement sur l'intensité des phénomènes douloureux. La *douleur* peut être nulle alors que l'œdème est considérable, l'impotence fonctionnelle complète. Ailleurs, les malades se plaignent d'élancements au niveau de leur blessure et surtout d'une sensation pénible de tension, de gonfle-

ment; ils trouvent leur pansement trop serré. Cette sensation n'est pas spéciale aux infections à vibrion septique. Les membres envahis par l'œdème sont parfois plus froids à la palpation; la sensibilité tactile paraît émoussée.

La température n'obéit à aucune règle fixe; le plus souvent, la température marquée oscille aux environs de 38°, de 39°. Elle peut rester à 37°. Le pouls au contraire, est toujours rapide, faible; la respiration accélérée, superficielle; elle paraît gênée, sans point de côté thoracique, sans modification appréciable des bruits du cœur et de la respiration. En même temps que dyspnéiques, les malades sont inquiets, anxieux; le délire, l'agitation n'apparaissent qu'à la période terminale.

Presque toujours la *mort* survient dans un délai très court; le malade de Gould a guéri après une amputation faite le 6^e jour; mais celui de Ghon et Sachs est mort le 2^e jour de l'infection; de même un de ceux de Von Hibler; de même le blessé de Miss Ivens; cet auteur a remarqué d'ailleurs la gravité des gangrènes gazeuses où le vibrion septique est présent. Les deux blessés de Weinberg et Séguin ont succombé également le lendemain de leur entrée à l'hôpital; celui de notre observation n° I est mort à peu près dans le même délai; dans l'observation III, l'évolution a été particulièrement courte, elle s'est faite en une nuit; dans l'observation II, les progrès de l'infection paraissaient aussi rapides; comme dans le cas de MM. Vaucher et Michaux, ils ont été enrayés par le traitement chirurgical et les injections de sérum spécifique.

III

Toutes les fois que l'*hémoculture* a été faite (Miss Ivens, Weinberg et Séguin, Vaucher et Michaux, observations I et III), elle a été positive. Une hémoculture positive n'entraîne d'ailleurs pas un pronostic fatal puisque le blessé de MM. Vaucher et Michaux a guéri de sa gangrène, et n'a succombé qu'à une infection secondaire par le streptocoque.

Dans nos deux cas, le développement était apparent dans les tubes ensemencés dès la 24^e heure (hémolyse et production de gaz); la rapidité de l'évolution a rendu ces résultats inutilisables pour le diagnostic et le traitement. Dans ces deux cas, nous avons été guidé d'abord par l'aspect assez spécial des lésions (œdème, plaques ecchymotiques, phlyctènes), ensuite par la présence dans les phlyctènes de bacilles ayant les caractères morphologiques et la mobilité assez spéciale du vibrion septique. Mais ce ne sont là que des signes de présomption; l'identification du vibrion septique par ses caractères cultureux, l'agglutination et surtout l'injection aux animaux avec et sans sérum spécifique demande beaucoup trop de temps. D'autre part, du fait qu'une plaie est infectée par le vibrion septique, il faut se garder de conclure qu'elle ne renferme pas d'autre microbe anaérobie pathogène. La méthode récemment publiée par MM. Sacquépée et De la Vergne (31) paraît beaucoup plus pratique, au moins dans les laboratoires suffisamment pourvus de cobayes : une macération de tissu gangré-

neux est répartie dans 4 tubes : 1 centimètre cube dans chaque tube ; au premier tube, on ajoute 1 centimètre cube de sérum anti-vibron septique, au second 1 centimètre cube de sérum anti-perfringens, au troisième 1 centimètre cube de sérum anti-bellonensis; dans le quatrième tube, la macération de tissu gangréneux n'est additionnée d'aucun sérum. Après 30 minutes d'étuve à 37°, le contenu de chaque tube est inoculé à un cobaye; le cobaye qui a été inoculé avec le contenu du 4^e tube succombe toujours; des 3 autres le plus souvent (14 fois sur 24), un seul survit : c'est celui qui a reçu le sérum à injecter au malade; mais comme la plaie peut être infectée à la fois par deux espèces isolément très virulentes ou par plusieurs espèces qui ne peuvent agir que par leur association, il est possible que les 3 cobayes crèvent ou qu'ils survivent tous trois (9 fois sur 24).

IV

Dans nos trois observations, l'incision des tissus atteints, au cours de l'intervention chirurgicale ou de l'autopsie, a donné issue au liquide séreux de l'œdème qui infiltrait le tissu sous-cutané, les espaces inter-musculaires, les gaines des vaisseaux. C'était à cette exsudation séreuse beaucoup plus qu'à l'emphysème qu'était due l'augmentation de volume des membres. Ce liquide avait la même consistance que dans les phlyctènes; il était homogène, peu visqueux, ne coagulait pas; mais sa couleur était moins foncée, rosée ou jaune clair comme celle du sérum sanguin; il contenait des vibrions septi-

ques. Autour du foyer, dans la zone où l'infection était plus ancienne, la sérosité était plus louche, les polynucléaires plus abondants, les vibrions septiques moins mobiles et beaucoup plus fréquemment sporulés que dans les phlyctènes.

Dans deux cas, au voisinage immédiat du foyer, les modifications du tissu musculaire étaient dues soit à des infections associées (staphylocoque, sporogenes), soit à des conditions mécaniques défectueuses qui avaient entravé la nutrition (garrot). Mais partout ailleurs, dans les régions plus éloignées où le vibrion septique était seul en cause, les altérations des muscles étaient peu profondes. Leur couleur était presque partout plus sombre, congestive, par endroits franchement hémorragique; les fibres musculaires paraissaient gonflées, plus friables; à la coupe, il s'en échappait une faible quantité de sérosité, mélangée quelquefois de fines bulles gazeuses; il n'y avait aucune odeur; dans le tissu musculaire, les vibrions septiques étaient peu nombreux. Nous n'avons pas trouvé dans ces cas les foyers de destruction musculaire, l'abondante production de gaz, la pullulation microbienne des gangrènes à perfringens, ni la teinte grisâtre, l'odeur putride qui sont dues habituellement à la présence du *B. sporogenes*.

Dans le cas dont nous avons fait l'autopsie, les viscères ne paraissaient pas atteints par l'infection. Dans la fosse iliaque gauche seulement, c'est-à-dire du côté atteint, le péritoine pariétal et les anses intestinales étaient congestionnés, humectés d'un liquide louche. Ailleurs, pas de lésion viscérale apparente.

* *
*

Dans leur ensemble, les symptômes et les lésions observés chez l'homme nous ont paru très comparables à ceux que produit l'inoculation expérimentale sur l'animal. Après PASTEUR, VILLEMIN (33), puis CHAUVEAU et ARLOING (14) ont décrit l'évolution, les lésions anatomiques de cette infection expérimentale; leur description a été complétée récemment par NICOLLE, CÉSARI et RAPHAEL (3).

Chez le cobaye, par exemple après inoculation de 1/2 à 1 centimètre cube de culture dans la cuisse, dès la 2^e, 3^e heure, la région injectée est envahie par l'œdème. Cette tuméfaction s'étend très vite vers la paroi abdominale; elle devient plus dure, douloureuse; elle n'est pas élastique comme dans l'infection humaine, sa consistance est plutôt pâteuse; elle garde l'empreinte des doigts.

La dilatation des vaisseaux sous-cutanés donne à la peau une couleur violacée. Nous n'avons pas vu sur le cobaye de phlyctènes; mais les téguments sont imbibés de sérosité; l'épiderme est décollé, il s'enlève par larges placards à la moindre traction exercée sur les poils; le derme mis à nu laisse suinter une sérosité sanguinolente semblable à celle des phlyctènes, contenant des vibrions septiques mobiles. La crépitation gazeuse est perceptible d'abord au niveau du point inoculé ou du pli de l'aîne; elle devient de plus en plus abondante. L'animal reste dans un coin de sa cage, pousse par moments des cris plaintifs, son poil se hérisse; il se couche sur le

flanc. L'évolution paraît se précipiter dans les dernières heures, la mort est souvent presque subite (Nicolle, Césari et Raphael).

Tous les cobayes que nous avons inoculés dans les muscles ou sous la peau avec un demi-centimètre cube de culture (culture sur bouillon additionné de monosulfure de soude) ont succombé entre la 12^e et la 24^e heure.

A l'incision, les téguments sont épaissis, imbibés de sérosité. Du côté inoculé, ils sont séparés des plans sous-jacents par une exsudation séro-hémorragique caractéristique, mélangée surtout au niveau du pli de l'aîne, de quelques bulles de gaz.

Les muscles ont une teinte rouge vif; au niveau du point inoculé, leur couleur nous a paru quelquefois rouge sombre, presque noire; leur consistance est peu modifiée. Ils n'ont pas d'odeur putride, quelle que soit l'ancienneté de la lésion. Le péritoine pariétal, les anses intestinales sont congestionnés; dans l'exsudat péritonéal, le vibrion septique se présente sous la forme de filaments constitués soit d'un seul, soit plus fréquemment de plusieurs articles inégaux juxtaposés bout à bout. Nicolle, Césari et Raphael insistent sur la décoloration du foie et des reins, sur la rupture de l'estomac. Dans le sang du cœur prélevé soit à l'autopsie, soit avant la mort, nous avons pu cultiver le vibrion septique.

Chez la souris, l'évolution est la même. On constate le même œdème séro-hémorragique, mais sans gaz; les mêmes filaments dans l'exsudat péritonéal; sur la face diaphragmatique du foie, ces filaments plus longs for-

ment par leur entrelacement des paquets plus ou moins volumineux.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'inoculer le vibrion septique à d'autres espèces animales. MM. WEINBERG et SÉGUIN donnent dans leur livre (35) la description d'une gangrène à vibrion septique chez un cheval. Elle se rapproche encore plus de nos observations que l'infection des petits animaux. L'œdème a été le premier signe; il a envahi le membre inoculé, le thorax, l'abdomen; il s'est accompagné de phlyctènes. La crépitation gazeuse est apparue plus tard le 3^e jour seulement; elle est restée très fine et localisée. L'hémoculture a été positive. La marche de la gangrène a été enrayée par des injections de sérum; l'animal a succombé à des infections secondaires.

Sur l'animal comme chez l'homme, les lésions sont plus étendues que destructives; elles ne sont pas putrides; elles siègent dans le tissu conjonctif plutôt que dans le muscle; l'œdème est constant, l'emphysème variable, habituellement léger.

L'abondance de l'œdème doit faire ranger ces formes parmi les gangrènes gazeuses toxiques « les formes toxiques sont caractérisées par la prédominance de l'œdème » (Weinberg et Séguin). Expérimentalement, on peut reproduire cet œdème par l'inoculation de toxine filtrée sur bougie [Raphael et Frasey (36)].

L'emphysème au contraire est très variable : tantôt absent, tantôt léger, localisé à certaines régions. Il n'est pas douteux que l'abondance des gaz ne soit en rapport avec le pouvoir fermentatif de l'agent patho-

gène. Les mêmes microbes anaérobies qui fermentent vigoureusement les milieux de culture, produisent aussi des gaz dans les tissus ; dans les gangrènes emphysémateuses on trouve toujours des ferments actifs, en particulier le *perfringens*. Entre nos trois souches, nous n'avons trouvé cependant, à ce point de vue, aucune différence. Il était à se demander si le développement de l'emphysème ne dépendait pas d'autres conditions que de la nature du microbe : la même souche inoculée à la souris ne produit jamais de gaz ; inoculée au cobaye, elle en produit toujours, mais en quantité variable.

Dans les milieux de culture ensemencés avec un même microbe, la fermentation est d'autant plus active que le milieu est plus riche en hydrates de carbone ; or, ces hydrates de carbone sont inégalement répartis dans les tissus animaux : ils sont abondants dans le muscle qui contient 1,78 p. 100 de glycogène (Chauveau et Arloing), 0,72 à 3,72 p. 100 Schondorf) ; ils sont rares dans le sang (0,0015 à 0,0061 p. 100 de glycogène 0,1 à 0,2 p. 100 de glucose) et dans les exsudats. Nous avons inoculé nos trois souches à deux séries de 3 cobayes. Les cobayes de la première série ont reçu un demi-centimètre cube de culture dans le tissu sous-cutané ; ceux de la seconde série ont reçu la même quantité de culture dans l'épaisseur des muscles de la cuisse. Chez les premiers, l'œdème a gagné très vite la paroi abdominale, le thorax ; la crépitation gazeuse n'est devenue perceptible que dans les dernières heures.

Elle est restée localisée et discrète. A l'autopsie, on

ne trouvait que quelques fines bulles de gaz au niveau de l'aine, dans le liquide de l'œdème. Dans la deuxième série au contraire, la tuméfaction est restée d'abord localisée à la cuisse; dès la 5^e heure, la crépitation gazeuse était perceptible autour du point inoculé ainsi qu'au pli de l'aine; elle est devenue de plus en plus abondante; elle a suivi les progrès de l'œdème. A l'autopsie, le tissu musculaire de la cuisse inoculée et surtout la sérosité hémorragique étaient parsemés de bulles gazeuses; chez deux cobayes, la peau était séparée des plans musculaires, au niveau du pli de l'aine et de la région abdominale inférieure par une volumineuse poche de gaz. On peut supposer que des causes de même ordre, le siège de la blessure, surtout l'étendue plus ou moins grande des lésions musculaires expliquent aussi dans l'infection humaine l'abondance variable de l'emphysème. Dans nos trois observations, la crépitation gazeuse était d'autant plus discrète que l'œdème était plus étendu.



SUR LES CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES DU VIBRION SEPTIQUE

Les caractères morphologiques du vibron septique, sa forme, ses dimensions, sa mobilité, sa sporulation, n'ont aucune fixité; leurs variations dépendent de l'âge du microbe, des conditions du milieu où il a été cultivé beaucoup plus que de la provenance des souches.

Sous son aspect, le plus typique c'est un *bâtonnet* le plus souvent droit, quelquefois légèrement recourbé, à bouts arrondis, d'une longueur moyenne de 5 ou 6 μ ., d'une épaisseur moyenne de 0,8 μ . Les bâtonnets sont isolés ou associés quelquefois en diplobacilles, plus rarement en courtes chaînes de 3 ou 4 éléments. Le vibron septique se rapproche d'autant plus de cette forme type qu'on examine, sur l'homme ou sur l'animal, une région plus récemment atteinte, plus éloignée du foyer initial (liquide des phlyctènes, périphérie de l'œdème); de même dans les cultures, ces formes sont d'autant plus prédominantes que le milieu est plus récemment ensemencé et convient mieux au développement. ●

A côté de cette forme, on trouve presque toujours des

bacilles plus courts 2 μ ., 1 μ . et demi et des bacilles plus longs, intermédiaires aux bâtonnets et aux filaments plus nombreux dans les vieilles cultures.

L'épaisseur est aussi variable, les cultures de plusieurs jours, surtout en milieux sucrés, renferment des formes plus grêles; dans les cultures très jeunes, très vigoureuses, surtout si le milieu est glucosé, certains bacilles se renflent, prennent la forme d'un citron ou d'une gourde, un aspect de levure. Dans les mêmes conditions, on trouve parfois des bâtonnets de dimensions ordinaires, portant à leurs deux extrémités deux grains chromatiques, tandis que leur partie moyenne est plus claire.

Dans la sérosité péritonéale des animaux inoculés, le vibron septique forme des *filaments* dont la longueur peut dépasser 60 μ .; ils sont particulièrement longs sur la face diaphragmatique du foie, surtout si l'animal est autopsié quelques heures après sa mort; ils peuvent, par leur enchevêtrement former des amas. Les plus courts sont quelquefois constitués par un seul article, mais le plus souvent les filaments sont formés par plusieurs articles juxtaposés bout à bout; les articles d'un même filament sont inégaux en longueur; habituellement leur épaisseur n'est pas régulière; par places, ils sont renflés, des articles grêles peuvent être interposés entre des articles plus épais. Ces filaments ont été considérés comme caractéristiques du vibron septique; LECLAINCHE ET VALLÉE (137) en font un caractère différentiel entre le vibron septique et le B. Chauvæi. Cependant trois des échantillons étudiés par Weinberg

et Séguin, une des deux souches de Miss Hempl ne formaient pas ces filaments. Nos trois souches ont donné régulièrement ces filaments sur la souris et le cobaye. Nous avons en vain cherché à les reproduire en ensemençant le vibron septique sur du liquide d'ascite, sur du liquide pleural, additionnés ou non de bile, de sang ou de réducteurs. En revanche, nous avons obtenu quelquefois des filaments en repiquant des cultures vigoureuses sur certains milieux non additionnés de sucres ou de réducteurs et convenant mal au développement. Dans la gélatine à 20 p. 100 par exemple, on peut obtenir des colonies isolées très peu compactes. A l'examen microscopique, ces colonies sont constituées par des filaments enchevêtrés. Elles se développent très lentement, leur repiquage échoue le plus souvent ou ne pousse qu'après plusieurs jours. Il est probable que les filaments ne représentent qu'une forme d'involution.

La *mobilité* du vibron septique est faible, beaucoup plus que celle du sporogène; elle est inconstante. Nous n'avons trouvé régulièrement des formes mobiles que dans le liquide des phlyctènes ou dans la sérosité qui suinte sur l'animal après enlèvement de l'épiderme. Examinés entre lame et lamelle, les bacilles se déplacent avec une rapidité très inégale, avec des oscillations irrégulières. A l'examen, en tube capillaire, les mouvements paraissent plus actifs. Dans l'œdème, les formes mobiles sont d'autant plus nombreuses que le prélèvement a été fait plus près de la périphérie. Les bacilles courts sont plus souvent mobiles que les bacilles longs. En culture, le vibron septique paraît habituellement

immobile. Ce fait avait été déjà constaté en 1887 par M. Roux (38); nous n'avons trouvé des bâtonnets mobiles que dans les cultures très jeunes (12^e à 18^e heure) sur des milieux albumineux non sucrés (mélange de bouillon et de milieu à l'albumine d'œuf).

Dans l'exsudat péritonéal du cobaye, les filaments nous ont paru le plus souvent immobiles, très rarement animés du classique mouvement d'ondulation.

On peut colorer des cils même aux formes immobiles.

Le vibrion séptique n'a pas de capsule.

Les *spores* se forment dans tous les milieux qui se prêtent à un développement convenable. Elles sont plus abondantes dans les milieux albumineux, dans la bouillie à la viande, que dans les milieux sucrés. Dans l'organisme, elles sont plus nombreuses au niveau du foyer, surtout dans le tissu musculaire, qu'à la périphérie de l'œdème; elles sont exceptionnelles dans les phlyctènes. Nous n'avons jamais vu de spores dans les filaments.

Ces spores sont ovales; leurs dimensions sont variables comme celles des bacilles eux-mêmes; les bâtonnets grêles forment des spores petites. Les gros bâtonnets qui se développent dans les milieux additionnés de glycogène, dans la bouillie de cervelle (Hirnbrei de Von Hibler) ont des spores plus volumineuses.

Les spores peuvent être centrales (bacilles courts) ou subterminales (bacilles longs); elles ne sont jamais terminales. A leur niveau, les bâtonnets présentent presque toujours un renflement qui leur donne la forme d'un barillet ou d'une massue. Quelquefois, les bâtonnets longs portent une spore subterminale à chaque extrémité.

La spore du vibrion septique est moins résistante à la chaleur que celle du *B. sporogenes* ou du *B. tetani*. Dans nos essais, les spores formées en milieu albumineux ont été tuées par un chauffage de 8 minutes à 99°. Elles ont résisté à un chauffage de 6 minutes à cette température.

Le vibrion septique se colore aisément par les couleurs d'aniline. Il *prend le Gram*; toutefois, dans les vieilles cultures, on trouve des bacilles surtout des bacilles grêles, qui prennent le Gram irrégulièrement, ou même pas du tout (Ghon et Sachs, Von Hibler).



SUR LES CARACTÈRES CULTURAUX

Cultures sur milieux liquides.

Les difficultés de la culture du vibron septique viennent de ce qu'il est un microbe anaérobie strict. Il est cependant assez facile de le faire pousser dans des milieux liquides appropriés sans se servir de la trompe à vide, ni même de l'huile de vaseline.

Les milieux doivent être répartis dans les tubes sur une assez grande hauteur : 10 à 12 centimètres pour les tubes de calibre ordinaire. Les milieux fraîchement préparés sont préférables; s'ils sont anciens de plusieurs jours, il faut en expurger l'air par un chauffage au bain-marie à 100° d'une demi-heure à une heure. Autant que possible, il faut ensemercer largement.

En *bouillon ordinaire* ou en *bouillon Martin*, même fraîchement préparé, le développement est tardif et médiocre. On peut l'améliorer en ajoutant au bouillon un tiers ou un quart de son volume de *milieu à l'albumine* (milieu Sacquépée-Delater) ou du *sang* frais, ou encore avant la stérilisation, un cube de *blanc d'œuf coagulé*; dans ces milieux, le sang est rapidement hémolysé, le blanc d'œuf n'est jamais attaqué; la culture

dégage une odeur faible, assez spéciale, jamais putride.

Dans les milieux additionnés d'un *sucré* fermentescible (glucose et maltose) surtout le développement est plus abondant; la fermentation beaucoup plus active; mais dans ces milieux sucrés, la vitalité et la virulence des souches s'abaisse rapidement.

La *bouillie à la viande* (dégraisser un cœur de bœuf, le hacher très finement, ajouter un poids égal d'eau; chauffer 1 heure à 90° en agitant constamment; alcaliniser nettement, répartir en tubes hauts, stériliser à 120°) convient bien à la culture du vibrion septique; les fibres musculaires gonflent, deviennent plus rouges, sans être digérées; il se dégage de grosses bulles de gaz; ce milieu se conserve mal; et surtout la partie liquide toujours trouble se prête mal à la recherche des caractères culturaux.

Nous avons préféré recourir à l'emploi de *sels réducteurs* (1). Nous nous sommes servi d'abord du *sulfure de calcium* puis, sur les conseils de M. le Docteur Guillemot, du *monosulfure de sodium*. Une solution de ce sel à 1/20 dans l'eau distillée est préparée et stérilisée à l'avance; il suffit d'en ajouter quelques gouttes au milieu de culture au moment de l'ensemencement; nous ajoutons approximativement 1 goutte de solution à 1/20 pour 4-5 centimètres cubes de bouillon ou du mélange bouillon 2 vol., milieu à l'albumine d'œuf 1 vol. La culture devient apparente entre la 16^e et la 24^e heure ordi-

(1) Il semble que les substances organiques ajoutées aux milieux de culture (méthode de Tarozi) favorisent la croissance des anaérobies par l'action réductrice qu'ils exercent dans ces milieux (M. Guillemot et Mlle Szczawinska) (42).

nairement. Le milieu est d'abord troublé uniformément; il fermente, puis des grumeaux se forment, tombent au fond du tube où ils constituent un gros dépôt, tandis que le liquide redevient clair. La même solution de monosulfure peut servir plusieurs semaines.

Pour avoir un développement plus rapide, pour redonner de la vitalité aux souches, nous avons employé souvent le procédé suivant : choisir parmi les tubes de gélose ceux qui ont été incomplètement étalés et dont le fond est rempli par un culot de gélose. Verser sur la gélose inclinée 2 ou 3 centimètres cubes de bouillon additionné de monosulfure. Ensemencer, puis décoller à l'anse de platine la gélose, pour faire infiltrer le liquide entre le culot et la paroi du tube. Le développement est plus précoce que dans un tube ordinaire; il s'amorce sous la gélose au fond du tube; les gaz produits finissent par soulever et par fragmenter la gélose.

Ces mêmes procédés ont réussi aussi bien pour la culture d'autres microbes anaérobies : *B. perfringens* (6 souches); *B. sporogenes* (4 souches), *œdematiens* (1 souche), *B. fallax* (1 souche), *B. pseudo-tétanique* (1 souche).

Dans le *lait*, sans réducteur, le développement du vibron septique est tardif et peu abondant; le caillot ne se forme que vers le 3^e jour; il reste lisse et peu rétractile.

Dans le lait additionné de monosulfure (nous ajoutons pour une même quantité de milieu deux fois plus de monosulfure dans le lait que dans le bouillon), la fermentation commence presque toujours dès les pre-

mières 24 heures ; le développement est beaucoup plus vigoureux ; dès le 2^e jour, il se forme un caillot rétracté, irrégulier, creusé par les bulles gazeuses. Le petit-lait est clair, sa réaction est franchement acide. Le caillot n'est jamais digéré, quelles que soient l'abondance et l'ancienneté de la culture.

Cultures en milieux solides.

En *gélose Veillon*, nos trois souches ont donné l'aspect classique des colonies du vibrion septique ; autour d'un centre plus opaque, des prolongements arborescents parfois renflés à leurs extrémités.

La rapidité de leur croissance et même leur aspect ne sont pas toujours identiques ; les différences tiennent moins à la diversité des souches qu'à la constitution de la gélose, qu'au milieu dont on part pour l'ensemencement. Les géloses Veillon légèrement alcalines sont préférables ; nous avons obtenu de belles colonies en ajoutant à la gélose 1/6^e ou 1/8^e de son volume de milieu à l'albumine d'œuf. Le repiquage des cultures sur lait nous a donné régulièrement des colonies plus compactes, moins arborescentes que le repiquage des cultures sur bouillon.

La quantité de gaz produite dans la gélose Veillon dépend de l'abondance de l'ensemencement, de la vigueur du développement. Elle est très faible quand les colonies sont bien isolées ; elle est presque nulle dans les cultures faites à basse température (25°-30°).

Sur *gélatine*, le développement est très lent ; les colonies sont moins consistantes que sur gélose Veillon,

les prolongements plus fins ; le centre moins compact.

La gélatine est lentement liquéfiée.

L'aspect des colonies en milieux solides : gélose Veillon ou gélatine paraît dépendre de la forme des bacilles qui les constituent. Dans les colonies très arborescentes, nous avons trouvé surtout à l'examen microscopique, des filaments et des bacilles longs ; dans les colonies compactes, des bacilles moyens ou courts. Bien qu'il soit assez délicat de limiter l'examen à un segment de colonie, il nous a semblé que les formes courtes étaient plus abondantes dans la zone centrale, les formes longues dans la zone périphérique. Dans les cultures sur gélatine, nous avons obtenu parfois des colonies volumineuses mais très peu compactes, d'aspect uniforme, réticulé, sans zone centrale plus épaisse ; ces colonies étaient constituées par un entrecroisement de filaments longs. Cette relation entre l'aspect des colonies et la forme des bacilles ne nous a pas paru d'ailleurs, particulière au vibrion septique.

Propriétés biochimiques.

Le vibrion septique appartient au groupe saccharolytique des anaérobies des plaies de guerre (1).

(1) Voici, à titre documentaire la classification de ces Anaérobies adoptée par H. Henry : (39).

GROUPE SACCHAROLYTIQUE : B. voelchii (= perfringens).

B. tertius (H. Henry).

B. fallax (Weinberg).

B. ærofætidus (Weinberg).

B. œdematiens (Weinberg).

GROUPE PROTÉOLYTIQUE : B. sporogenes (Metchnikoff).

B. histolyticus (Weinberg).

B. putrificus coli (Bienstock).

B. tetani (Nicolai).

Son *pouvoir protéolytique* est faible : il liquéfie la gélatine, mais il n'attaque pas le sérum coagulé, l'ovalbumine, la caséine.

Il ne donne pas de gaz putrides.

Il ne produit pas d'indol (Ghon et Sachs, Weinberg et Séguin).

En collaboration avec MM. Grigaut et Guérin, Mme Pommay-Michaux (40) a mesuré le pouvoir protéolytique d'une série de microbes, surtout de microbes anaérobies isolés dans les plaies d'après la quantité d'azote non protéique formé par la culture dans un milieu albumineux (milieu au blanc d'œuf).

Parmi les anaérobies étudiés, le vibrion septique est un de ceux qui attaquent le plus faiblement l'albumine; son activité protéolytique est inférieure à celle du *B. sporogenes*, du *B. histolyticus*, du *B. perfringens*; elle est intermédiaire à celle du *B. fallax* et du *B. oedematiens*.

Le *pouvoir saccharolytique* est beaucoup plus marqué. Pour le chercher, il faut se servir de souches vigoureuses, repiquées depuis peu de temps, de milieux très favorables au développement; (l'addition de monosulfure ne paraît pas modifier la réaction finale). Il ne faut pas s'exposer à considérer un sucre, comme non fermenté parce que le développement du vibrion septique a été insuffisant.

Il est difficile de savoir si un sucre est attaqué ou non, en se basant sur la production de gaz. Le vibrion septique donne des gaz sur tous les milieux, même non sucrés; sans doute, cette fermentation est plus active

quand le sucre est attaqué; mais il ne s'agit que d'une question de degré, d'appréciation difficile.

Il est plus pratique de chercher si un milieu sucré est acidifié ou non. On peut, comme le conseille H. Henry, ajouter au milieu sucré une certaine quantité d'albumine d'œuf (nous avons employé un mélange de 2 volumes de bouillon et de 1 volume de milieu à l'albumine d'œuf). Quand le sucre est acidifié, l'albumine est coagulée et précipitée en gros flocons. Les indicateurs colorés ajoutés au moment de l'ensemencement sont décolorés ou altérés par le développement. Il est préférable de chercher la réaction du milieu au tournesol une fois la culture terminée, les tubes sortis de l'étuve. Le virage du tournesol et la coagulation de l'albumine peuvent être recherchés dans les mêmes tubes; ils nous ont donné les mêmes résultats.

Pour chaque sucre étudié nous avons employé des milieux sucrés à 1 et à 2 pour 100. Nous avons cherché la réaction après 3 jours de culture à 37° 38°.

Dans ces conditions, nos trois souches acidifient le glucose, le lévulose, le galactose, le maltose, le lactose.

Le saccharose n'est pas acidifié.

Dans les milieux au glycogène et à la dextrine, le tournesol prend une teinte violacée, indécise; l'albumine n'est pas coagulée.

Le raffinose, l'arabinose, l'amidon, la dulcite, la mannite, la glycérine ne sont pas acidifiées.

Nous avons cherché comparativement les réactions sucrées de trois souches de B. du charbon symptomatique qui nous ont été obligeamment fournies par M. le

Professeur Vallée, directeur de l'Ecole d'Alfort et de 2 souches de *B. sporogenes*.

Les 3 *B. chauvæi* ont donné des réactions identiques à celles du vibrion septique, sauf sur le saccharose qu'ils ont acidifié.

Quant aux deux *B. sporogenes*, ils ont acidifié le glucose, le lévulose et le maltose; ils n'ont pas acidifié le galactose et le lactose : sur le saccharose, ils ont donné une réaction indécise (coloration rouge violacé du tournesol).



SÉROTHÉRAPIE DE L'INFECTION A VIBRION SEPTIQUE

Chauveau et Arloing (14) avaient remarqué en 1884, qu'après avoir résisté à une injection intra-vasculaire de vibrion septique, les animaux étaient immunisés contre les inoculations sous-cutanées.

En 1887, Roux et Chamberland (41) ont montré que cette immunisation peut être réalisée, chez le cobaye, par l'injection sous-cutanée de substances solubles (cultures tuées par la chaleur ou filtrées).

Leclainche (42) le premier, a obtenu un sérum immunisant en injectant par voie intra-veineuse à des solipèdes, d'abord des dilutions de sérosité, puis des cultures de vibrion septique à doses croissantes. Le sérum ainsi obtenu est préventif, dans certaines conditions curatif; les inoculations du mélange virus-sérum sont inoffensives.

Ces données déjà anciennes ont été utilisées pendant la guerre. La préparation de la toxine et de l'antitoxine, leur titrage ont été exposés dans le livre de MM. Wein-

berg et Séguin (p. 336-346). La spécificité de l'antitoxine est assez étroite pour que son pouvoir préventif sur l'animal soit à la base d'un des meilleurs procédés d'identification du vibrion septique (Voir observation I).

De nombreuses communications à la *Société de chirurgie* de Juillet à Décembre 1918 (41), MM. Bazy, Pierre Duval et Vaucher, Chutro, M. le Professeur Delbet, etc... ont témoigné des effets heureux de la sérothérapie anti-gangréneuse, de même la thèse de M. Michaux.

Dans notre 2^e observation, la guérison a été due au sérum; l'œdème s'étendait jusqu'à la paroi thoracique, la résection complète des tissus atteints était impossible; la guérison a été cependant très rapide. Dans les deux autres cas, l'échec est dû manifestement à ce que le sérum anti-vibrion septique a été employé trop tard; les blessés ont succombé dans les heures qui ont suivi l'injection.

Dans les 3 cas, nous avons employé les sérums préparés par l'Institut Pasteur.

A cause de la difficulté d'un diagnostic bactériologique précoce, à cause surtout de la fréquence des associations microbiennes, il faut injecter d'emblée, comme l'ont indiqué MM. Duval et Vaucher, les trois sérums anti-perfringens, anti-vibrion septique, anti-œdématisiens. Les injections préventives sont faites dans le tissu sous-cutané ou dans le muscle; mais dans les infections gangréneuses déclarées, surtout dans les formes à évolution rapide, comme celles que produit le vibrion septique, l'injection intra-veineuse paraît préférable malgré le risque des accidents anaphylactiques.

Voici la technique employée par M. Weinberg, telle qu'il nous l'a communiquée oralement :

On doit injecter 80 centimètres cubes de sérum anti-perfringens, 20 centimètres cubes de sérum anti-vibrien septique, 20 centimètres cubes de sérum anti-œdématisiens, 10 centimètres cubes de sérum anti-histolyticus, 10 centimètres cubes de sérum anti-tétanique. Ces sérums doivent être dilués dans un litre d'eau physiologique, si le pouls est rapide, la pression artérielle basse, si le blessé paraît en imminence de shock ; dans 500 centimètres cubes d'eau physiologique, si l'état général est moins grave.

Préalablement, pour éviter les accidents anaphylactiques, faire une dilution au centième de sérum thérapeutique (ajouter à une ampoule de 1 litre d'eau physiologique 10 centimètres cubes, à une ampoule de 500 centimètres cubes, 5 centimètres cubes d'un des sérums à injecter).

De cette dilution injecter à la seringue d'abord 10 centimètres cubes ; l'injection doit être poussée très lentement, en 5 minutes, 1 centimètre cube par demi-minute dans les veines du pli du coude.

15 minutes plus tard, injecter de la même manière 20 centimètres cubes en 10 minutes.

15 minutes plus tard, tous les sérums à injecter sont mélangés dans un bock à l'eau physiologique. Le bock est relié par un tube de caoutchouc à une aiguille fine ; sur le tube de caoutchouc une pince de Mohr ; un goutte-à-goutte interposé à la pince de Mohr et à l'aiguille permet de s'assurer de la régularité de l'écoulement,

Cette injection intra-vasculaire doit durer une heure et demie à deux heures.

Presque toujours une demi-heure après l'injection apparaît un grand frisson; la température s'élève; mais le lendemain la fièvre tombe et le malade s'améliore rapidement. Très souvent, une seule injection suffit; dans quelques cas, elle doit être renouvelée une ou deux fois.



CONCLUSIONS

Il est rare que les infections des plaies soient dues uniquement au vibrion septique. Quand ce microbe existe dans les foyers de gangrène, il est presque toujours associé à d'autres espèces anaérobies pathogènes.

L'infection des plaies par le vibrion septique seul est comparable à l'infection expérimentale de l'animal. Elle se traduit surtout par un œdème inflammatoire, sans odeur, sur lequel apparaissent souvent des plaques violacées, des phlyctènes remplies d'un liquide séro-hématique non coagulable où l'on trouve des vibrions septiques. La crépitation gazeuse est inconstante, en général limitée et discrète. A une période avancée, l'hémoculture est positive.

L'évolution est très rapide; la mort survient habituellement en moins de 3 jours; elle peut être prévenue par le traitement chirurgical associé aux injections de sérum spécifique.

Anatomiquement, il n'y a pas de putréfaction, pas de sphacèle, pas de digestion du tissu musculaire. L'œdème est la lésion prédominante. La production de gaz est très variable; dans l'infection expérimentale du cobaye,

elle est d'autant plus abondante que l'inoculation intéresse davantage les muscles.

Les vibrions septiques des trois souches que nous avons isolées se présentent sous l'aspect de bacilles à bouts arrondis; dans certaines conditions, ils peuvent prendre des formes renflées ou filamenteuses.

La mobilité est nette dans l'œdème surtout dans le liquide des phlyctènes; elle est très faible, presque toujours nulle dans les cultures.

Leur spore ne résiste pas à un chauffage de 8 minutes à 99°.

Ils acidifient le glucose, le lévulose, le galactose, le lactose, le maltose. Ils n'acidifient pas le saccharose, le raffinose, l'arabinose, la dextrine, le glycogène, l'amidon, la mannite, la dulcité, la glycérine.

Ils ne liquéfient ni le blanc d'œuf coagulé, ni la caséine; ils ne donnent pas en culture de gaz putride.

Ils hémolysent rapidement les milieux au sang.

Le vibron septique, comme d'ailleurs les anaérobies communs des plaies de guerre, peut être facilement cultivé à l'air libre, dans les milieux liquides additionnés de sels réducteurs, en particulier de monosulfure de soude.



Vu : le Président,
F. BEZANÇON

Vu : Le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

- 1 DAVAINÉ. — Recherches sur la septicémie et les caractères qui la distinguent de l'infection charbonneuse (*C. R. Académie des sciences*, 1869, Vol. 68 p. 193-196).
— Recherches sur quelques questions relatives à la septicémie (*Bull. de l'Académie de médecine* : séances du 17 Septembre, 24 Septembre, 8 Octobre 1872, 8 Janvier 1873).
- 2 COZE ET FELTZ. — Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses, *Strasbourg* 1866, p. 47.
- 3 PASTEUR et JOUBERT. — Charbon et septicémie (*Bull. Acad. de méd.*, 17 Juillet 1877, p. 781-798).
- 4 PASTEUR JOUBERT ET CHAMBERLAND. — (*Ibid.*, 30 Avril 1878, p. 432-453).
- 5 VELPEAU. — *Médecine opératoire*, T., II.
- 6 MAISONNEUVE. — *C. R. Acad. des sciences*, 12 Septembre 1853.
- 7 VERNEUIL. — *Bull. Acad. de méd.*, 8 Octobre, 1872, p. 994.
- 8 CHAUFFARD. — *Ibid.*, p. 991.
- 9 NEPVEU. — De la gangrène dans les fractures (*Thèse de Paris*, 1870, p. 47-48).

- 10 BOTTINI. — *Giornale di la Reale Acad. di méd, di Torino*, 1871 p., 1120-1133; 1138-1149.
- 11 TÉDENAT. — Etude critique sur la septicémie et la pyohémie, Paris 1879, cité d'après Chauvel.
- 12 MORAND. — De la septicémie gangréneuse (*Thèse de Montpellier*, 1877, p. 32).
- 13 CHAUVEL. — *Dict. encycl. des sciences médicales*, 3^e série t., 9, p. 156..
- 14 CHAUVEAU et ARLOING. — Etude expérimentale sur la septicémie gangréneuse (*Bull. acad. de méd.*, 1884, p. 604).
CHAUVEAU. — (*ibid.*, 1884, p. 1129).
- 15 FORGUE. — Des septicémies gangréneuses *Thèse d'agrég. Paris*, 1886.
- 16 R. KOCH. — Zur Aetnologie des milzbrandes. *Mittheil. aus dem Kais. Gesundheitsamte*, 1881 vol. 1, p. 49-79.
- 17 EUG. FRAENKEL. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 1893, vol. 13, p. 13-16.
— *Ueber Gasphlegmone*, 1893.
- 18 CONRADI ET BIELING. — *Münch. med. Wochensch.*, 1916, p. 1023 et 1561.
— *Berlin. klin. Wochensch.*, 1917 p. 449.
- 19 EUG. FRAENKEL. — *Münch. med. Wochensch.*, 1914, p. 2217, 1916 p. 476.
— *Deutsche med. Wochensch.*, 1916 p. 1533.
- EUG. FRAENKEL ET ZEISSLER. — Die differenzierung pathog. Anaërob. (*Münch. med. Wochensch.* 10 Janvier 1919, p. 39-41).
- 20 VINCENT ET STODEL. — *C. R. Acad. des Sc.*, 1917, p. 870-872.
- 21 GHON ET SACHS. — *Centralb. f. Bakt.* L Abt. originale. 1903, vol. 34, p. 289, 398, 481, 609.
1904, vol. 35, p. 665.
1905, vol. 36, p. 1, 178.
- 22 GOULD. — A case of malignant œdema (*Annals of surgery*. 1903, vol. 38, p. 481-486).

- 23 MUIR ET RITCHIE. — *Manual of Bacteriology*, p. 388 et suivantes.
- 24 VON HIBLER. — *Untersuchungen über die pathogenen Anaërob.*, etc... (Ghon-Sachscher Bacillus, p. 401-405).
- 25 MISS IVENS. — A critical study of Anaerobic wound infection. (*Proceedings of the Royal society of medicine*. Vol. X (1916-1917) Part. III, 5^{on} of surgery, p. 29-110.)
- 26 WEINBERG ET SÉGUIN. — *La gangrène gazeuse*. Paris 1918, p. 256-263.
- 27 WEINBERG. — Un cas de gangrène gazeuse à vib. septique (*C. R. Société de Biologie*, 2 Avril 1915, p. 141).
- 28 MICHAUX. — Contribution à l'étude de la sérothérapie curative de la gangrène gazeuse (*Thèse de Paris*, 1918).
- 29 SACQUÉPÉE. — Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre (*Presse médicale*, 18 Avril 1918, p. 197).
- 30 SACQUÉPÉE. — Conférence chirurgicale interalliée, 1917 (*C. R. in Archives de méd. et de pharm. milit.*, Juillet 1917, p. 141).
- 31 SACQUÉPÉE ET DE LA VERGNE. — Traitement de la gangrène gazeuse par les sérums spécifiques (*Presse médicale* 20 Février 1919, p. 85).
- 32 BOWLBY ET ROWLAND. — *British méd. journal*, 1914, p. 913-914.
- 33 VILLEMEN. — *Bulletin Acad. de méd.*, 8 Février 1881, p. 177.
- 34 M. NICOLLE, CÉSARI ET RAPHAEL. — Etude sur le vib. septique et le Bact. Chauvei (*Annales de l'Institut Pasteur* 1915, vol. 29, p. 165-177).
- 35 WEINBERGET SÉGUIN. — *La gangrène gazeuse*, p. 291-294.
- 36 RAPHAEL ET FRASEY. — *C. R. Acad. des Sciences*. 20 Septembre 1915, p. 361.
- 37 LECLAINCHE ET VALLÉE. — Etude comparée du vib. septique et de la bact. du Charbon symptomatique (*Annales de l'Institut Pasteur* 1900, T. XIV. p. 590).

- 38 ROUX. — Sur la culture des microbes anaérobies (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, vol. I, p. 61).
- 39 H. HENRY. — An Investigation of the cultural reactions of certain Anaërobes found in wounds (*Journal of Pathology and Bactériology*, 1917, vol. XXI, p. 344-385).
- 40 Mme POMMAY-MICHAUX. — Contribution à l'étude de l'action protéolytique de la flore microbienne dans les plaies de guerre. *Thèse de Paris*, 1919. (Librairie littéraire et médicale).
- 41 *Société de Chirurgie*, séances du 10 Juillet, du 31 Juillet, du 16 Octobre, du 30 Octobre, du 3 Décembre 1918.
- 42 GUILLEMOT ET Mlle SZCZAWINSKA. — Rôles des substances réductrices dans la culture des Anaérobies en présence de l'air (*Société de Biologie*, 1^{er} Février 1908, p. 171-173).



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
Historique	9
Observations d'infections à vibrion septique	16
Sur les caractères de l'infection à vibrion septique	34
Sur les caractères morphologiques du vibrion septique	48
Sur les caractères cultureux	53
Cultures sur milieux liquides	53
Cultures en milieux solides	56
Propriétés biochimiques	57
Sérothérapie de l'infection à vibrion septique	61
CONCLUSIONS	65
Bibliographie.	67

